

누난증후군 청소년에서 한약 치료 후 체성분과 호르몬 지표 변화: 증례 보고

최다정^{1,2} · 신수용^{2,3} · 김정상⁴ · 강민휘⁵ · 이동훈⁶ · 김준호⁷ ·
김충희⁸ · 손지영⁹ · 전성현¹⁰ · 방민우^{1,10,*} · 강병수^{10,11,*}

¹다이트한의원 서울점, ²경희대학교 한의과대학 예방의학교실, ³다이트한의원 인천부평점, ⁴다이트한의원 경기수원점,
⁵다이트한의원 경기일산점, ⁶다이트한의원 부산점, ⁷다이트한의원 대구점, ⁸다이트한의원 경남창원점,
⁹다이트한의원 천안점, ¹⁰다이트 연구소, ¹¹가천대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과학교실

Abstract

Changes in Body Composition and Hormonal Profiles Following Herbal Medicine Treatment in an Adolescent with Noonan Syndrome: A Case Report

Dakyung Choi^{1,2} · Suyong Shin^{2,3} · Jungsang Kim⁴ · Minwhee Kang⁵ · Donghun Lee⁶ · Junho Kim⁷ ·
Chunghye Kim⁸ · Jiyoung Son⁹ · Seonghyeon Jeon¹ · Minwoo Bang^{1,10} · Byungsoo Kang^{10,11}

¹Daeat Korean Medicine Clinic Seoul, ²Department of Preventive Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University,
³Daeat Korean Medicine Clinic Incheonbupyong, ⁴Daeat Korean Medicine Clinic Gyeonggi-suwon,
⁵Daeat Korean Medicine Clinic Gyeonggi-ilsan, ⁶Daeat Korean Medicine Clinic Busan, ⁷Daeat Korean Medicine Clinic Daegu,
⁸Daeat Korean Medicine Clinic Changwon, ⁹Daeat Korean Medicine Clinic Cheonan, ¹⁰Daeat Research Institute,
¹¹Department of Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, College of Korean Medicine, Gachon University

Objectives

To report herbal medicine (HM) treatment in an adolescent with Noonan syndrome, focusing on body composition, endocrine status, and reproductive function.

Methods

A 15-year-old female presenting with weight gain, oligomenorrhea, and growth delay received HM and low-carbohydrate diet counseling from October 2024 to July 2025. Body composition was assessed with bioelectrical impedance analysis, and thyroid and reproductive hormones were measured approximately every three months. Safety was monitored using blood pressure (BP), heart rate (HR), liver and renal function tests, and adverse events assessments.

Results

Height increased from 147.6 to 149.2 cm, and body mass index increased from 22.0 to 23.8 kg/m². Estradiol increased from 12.4 to 57.5 pg/ml, and the patient, who previously had oligomenorrhea, experienced four consecutive menstrual cycles. BP and HR were monitored; liver and renal function remained normal. Only mild adverse events were observed.

Conclusions

HM treatment may be associated with improvements in growth and endocrine parameters in Noonan syndrome, although causal inference is limited. Further study is warranted.

Key words: Noonan syndrome; Herbal medicine; Adolescent; Oligomenorrhea; Fertility; Growth Disorders

•Received: September 25, 2025 •Revised: September 28, 2025 •Accepted: October 31, 2025
*Corresponding Author 1: Minwoo Bang
Daeat Korean Medicine Clinic Seoul, 121, Dosan-daero, Gangnam-gu, Seoul, 06035, Republic of Korea
Tel: 02-6205-1075 / Fax: 02-6204-1075 / E-mail: bnmwdoctor@da-eat.co.kr
*Corresponding Author 2: Byungsoo Kang
Daeat Research Institute, 121, Dosan-daero, Gangnam-gu, Seoul, 06035, Republic of Korea
Tel: 02-6205-1075 / Fax: 02-6204-1075 / E-mail: k6mm7mm@naver.com

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. Introduction

누난증후군 (Noonan syndrome)은 Ras/mitogen-activated protein kinase (Ras/MAPK) 신호 경로의 돌연변이로 발생하는 유전성 질환으로, 출생 시부터 다양한 선천성 이상을 보인다¹⁾. 주요 임상 증상으로는 특징적인 얼굴 형태, 심장 기형 (특히 폐동맥 협착), 성장 지연, 근골격계 이상, 출혈 경향, 학습 장애, 내분비 이상 등이 포함된다²⁾. 누난증후군 환자에서는 성장호르몬 결핍 및 대사 이상으로 인해 성장 발달이 지연되고, 사춘기 이후에도 신체발달과 체중 관리에 어려움을 겪는 경우가 많다³⁾.

누난증후군 환자 다수는 성장 지연과 저체중을 경험하지만²⁾, 일부에서는 사춘기 이후 체중 증가와 대사 이상이 동반되기도 한다⁴⁾. 본 질환은 완치가 불가능한 유전 질환으로, 성장호르몬 치료나 심장 기형 교정술 등 합병증에 대한 치료 성과는 보고되어 있으나^{5,6)}, 표준 치료가 주요 합병증의 관리에는 효과적일지라도, 체성분 변화나 대사증후군 같은 대사적 문제의 개선에는 한계가 있다는 보고가 있다⁴⁾. 또한 누난증후군 환자는 체지방량 (Lean body mass)이 낮고, 체성분 변화가 제한적이며⁷⁾, 이는 청소년기 이후 자존감 저하와 심리적 위축으로 이어질 수 있다⁸⁾. 심장 기형 및 근육 약화 등으로 고강도 운동이 어렵고, 표준 다이어트 방법 또한 제한될 수 있어⁷⁾, 개별 특성을 고려한 안전하고 부작용이 적은 관리가 필요하다.

국내에서 발표된 누난증후군 연구는 아동의 삼킴재 활치료⁹⁾, 성인의 악성고혈압¹⁰⁾, 아동의 구강 질환 치료¹¹⁾, 아동의 청력 이상 치료¹²⁾, 신생아의 KRAS 유전자 변이 확인¹³⁾ 등 주로 의학적, 재활학적 관점에서 이루어진 증례 연구들이었다. 그러나 체중 관리, 대사, 내분비 기능을 대상으로 한 연구는 보고된 바 없으며, 현재까지 누난증후군에 대한 한의학적 치료를 다룬 국내 논문도 존재하지 않는다.

본 증례보고에서는 누난증후군 청소년에서 발생한 체중 증가와 대사 이상에 대해 한약 치료의 임상 경험을 보고한다.

II. Case

본 증례는 2024년 10월부터 다이트한의원 서울점에 내원하여 체중 감량 목적으로 한약을 복용한 2009년생 만 15세 청소년 환자의 사례를 대상으로 한 후향적 차트 리뷰이다. 이번 연구는 Daeat Clinic Institute Review Board (IRB)의 심의 면제 및 동의 면제 승인을 받았다 (승인번호: DIRB-202508-04).

1. 환자 정보

- 1) 성명: 이○○ (F/15)
- 2) 진단명: Abnormal weight gain, Noonan syndrome
- 3) 주소증: 주증상- 체중 증가, 부증상- 월경 불순, 성장 미비, 하지 부종
- 4) 발병일: 2024년 1월경
- 5) 치료기간: 2024년 10월 9일 - 2025년 7월 19일 (총 284일)
- 6) 과거력 및 가족력: 특이사항 없음
- 7) 사회력: 중학생, 음주 및 흡연력 없음
- 8) 현병력

상기 환자는 2009년생 여성 청소년으로, 본원 첫 방문 시점 (2024년 10월)에는 만 14세, 치료 종료 시점 (2025년 7월)에는 만 15세였다. 성장 지연으로 인해 장기간 서울 소재 대학병원에서 성장 치료를 받았으며, 성장호르몬 치료는 2024년 9월에 임상적으로 성장판이 거의 닫힌 것으로 평가된 시점에 종료되었다. 선천적 응고인자 결핍으로 출혈이 쉽게 발생하고 지혈이 지연되었으며, 하지 부종과 반복적인 염증이 빈번하게 나타났다. 정서적으로는 긴장과 스트레스에 매우 민감하였다. 2024년 1월경부터 내원 시까지 약 8 kg의 체중 증가가 지속되어, 감량을 목적으로 내원하였다. 12세에 초경을 시작한 이후 희발월경 (Oligomenorrhea) 양상이 지속되었으며, 월경은 2022년 (12세)에 1회, 2023년 (13세)에 총 2 - 3회, 2024년 (14세)에는 8월에 1회만 관찰되었다. 초진 내원 시 복용 중인 약물은 없었다.

9) 초진시 소견

- (1) 식사량 및 소화: 간식 섭취가 많고 조금씩 자주 먹음. 식사량은 많지 않음.

- (2) 수면: 多夢
(3) 대변: 3회/주, 굳은 변 양상
(4) 소변: 양호
(5) 설진 및 맥진: 舌白苔, 齒痕, 脈細弱弦滑

10) 검사소견

- (1) 체성분 검사: 신장 147.6 cm, 체중 47.9 kg, 체질량지수 (Body mass index, BMI) 22.0 kg/m²로 측정되었으며, 초진 시 신체 계측 결과는 Table 1에 제시하였다.

Table 1. Baseline Anthropometric and Bioelectrical Impedance Analysis Measurements

Variable	Measured value
Height (cm)	147.6
Body Weight (kg)	47.9
Body Mass Index (kg/m ²)	22.0
Percent Body Fat (%)	34.3
Skeletal Muscle Mass (kg)	16.7
Body Fat Mass (kg)	16.4

Date of measurement: October 9, 2024

(2) 혈액 검사

2024년 10월 18일에 시행한 간, 신장 기능 검사에서 aspartate aminotransferase (AST) 17 U/L, alanine aminotransferase (ALT) 13 U/L, gamma-glutamyl transferase (GGT) 13 U/L, total bilirubin (TBIL) 0.4 mg/dL, creatinine (CRE) 0.61 mg/dL, blood urea nitrogen (BUN) 21.3 mg/dL, estimated glomerular filtration rate (eGFR) 116.8 mL/min/1.73 m²이었다.

2024년 10월 21일에 시행한 갑상선, 생식 호르몬 검사에서 Triiodothyronine (T3) 0.66 ng/mL, Total Thyroxine (T4) 5.8 µg/dL, Thyroid Stimulating Hormone (TSH) 2.13 µIU/mL, Estradiol 12.43 pg/mL, Luteinizing hormone (LH)는 결측 이었고, Follicle Stimulating Hormone (FSH) 4.98 mIU/mL, Anti-Müllerian Hormone (AMH) 8.18 ng/mL이었다.

(3) 혈압 및 심박수

초진 시 수축기 혈압 (systolic blood pressure, sBP)은 112 mmHg, 이완기 혈압 (diastolic blood pressure, dBP)은 60 mmHg, 심박수 (heart rate, HR)는 85 bpm으로 측정되었다.

2. 한약 치료

한약치료는 고형 제제와 당제를 함께 처방했다. 한약 치료 외에 침, 약침 등 여타 한의 치료는 시행하지 않았다.

1) 환제 또는 정제 (Pill or Tablet Type)

고형 제제 한약은 동양허브 원외탕전실 ((주)동양허브, 서울, 대한민국)에서 전탕 및 추출 후 농축, 증발 과정을 거쳐 환제 또는 정제 형태로 조제하였다. 보통 환제는 식전 30분, 1일 3회 복용한다.

다잇단 처방 구성 및 1일 투여 용량은 Table 2에 제시하였으며, 1일 마황 (Ephedra Herba) 투여량에 따라 6단계 (7.5 g, 9.6 g, 11.7 g, 13.8 g, 15.9 g, 18.0 g)로 구분하였다¹⁴⁾. 의료진은 환자의 건강 상태, 체중 변화, 증상 등을 종합적으로 고려하여 적절한 단계를 선택하였다. 환자는 외래 대면 진료 또는 전화 비대면 진료를 통해 30일 단위로 상태를 평가받았으며, 건강 상태 및 체중 감량 정도에 따라 한약의 제형과 마황 투여 단계를 조절하였다. 1일 마황 투여 시작 농도는 9.2 g (당제: 탕포마황 8 g, 정제 1.2 g)이었고, 2회차 13.8 g (당제: 탕포마황 12 g, 정제 1.8 g), 3회차 15.9 g (환제), 4회차부터 종료 농도는 18.0 g (환제)이었다.

Table 2. Daily Composition of Herbal Pill Preparation (Daeat-dan)

Ingredients	Chinese name	Dose (g/day)
Ephedra Herba	茵陳蒿	7.50*
Coicis Semen	梔子	0.90
Artemisiae Capillaris Herba	檳榔	0.90
Gardeniae Fructus	熟地黃	0.90
Arecae Semen	葛根	0.45
Rehmanniae Radix Preparata	白朮	0.45
Puerariae Radix	乾薑	0.45
Atractylodis Rhizoma Alba	茯苓	0.45
Zingiberis Rhizoma	陳皮	0.45
Poria Sclerotium	厚朴	0.45
Citri Unshius Pericarpium	枳實	0.45
Magnoliae Cortex	蘇木	0.45
Ponciri Fructus Immaturus	茵陳蒿	0.45
Sappan Lignum	梔子	0.45

*, The current dose is equivalent to 3 packets, and the ephedra content per packet is divided into 6 levels: 2.5 g, 3.2 g, 3.9 g, 4.6 g, 5.3 g, and 6 g.

2) 탕제 (Decoction Type)

탕제는 동양허브 원외탕전실 {(주)동양허브, 서울, 대한민국)에서 무압 표준탕전법으로 90분간 전탕한 후, 위생적으로 포장하여 120 ml 용량의 스파우트 파우치 형태로 제공하였다. 환자는 1일 2회, 아침과 저녁 식전 또는 식후 30분에 복용하도록 안내받았다.

탕제의 약제 구성 및 용량은 환자의 비만 유형, 증상 변화, 치료 순응도, 부작용 발생 여부 등을 고려하여 한의사가 정하였으며, 주기적으로 재평가하여 매달 1달치씩 처방하였다. 탕제의 기본 구성은 체중 관리 및 대사 활성화, 담음(痰飲) 개선, 성장 및 호르몬 균형 조절을 목표로 하였으며, 육미지황탕(六味地黃湯)과 사물탕(四物湯)을 합방하여 처방하였다 (Table 3).

Table 3. Daily Composition of Herbal Decoction Preparation

Ingredients	Chinese name	Dose (g/day)
Alismatis Rhizoma	澤瀉	5.33
Poria Sclerotium	茯苓	4.00
Moutan Cortex	牡丹皮	2.67
Lycii Fructus	枸杞子	2.67
Corni Fructus	山茱萸	5.33
Angelicae Gigantis Radix	當歸	5.33
Cnidii Rhizoma	川芎	5.33
Paeoniae Radix	芍藥	5.33
Rehmanniae Radix Preparata	熟地黃	10.67
Cinnamomi Ramulus	桂枝	10.67
Zingiberis Rhizoma Recens	生薑	5.33

3. 생활습관 지도 (Lifestyle Modification)

1) 저탄수화물 식단 (Low-Carbohydrate Diet)

환자에게는 1일 탄수화물 섭취량을 50 g 이내로 제한하는 저탄수화물 식단 (Low-carbohydrate diet, LCD)이 안내되었다. 총 열량 또는 식사량에 대한 별도의 제한은 두지 않았으며, 탄수화물 섭취 제한을 중심으로 식단이 구성되었다. 식단 상담 시에는 고단백, LCD (육류, 계란, 두부, 생선, 해산물, 저탄수화물 채소 등)의 섭취를 권장하였으며, 곡류, 설탕, 과일, 전분이 많은 채소 (감자, 고구마 등)의 섭취는 제한하도록 지도하였다.

2) 기타 관리

충분한 수면을 취하도록 권장하였으며, 일상생활에서 과도한 스트레스를 받지 않게 주의하도록 지도하였

다. 이외 운동 등 별도의 생활습관 지도는 시행하지 않았다.

4. 평가 도구

1) 치료 효과 평가

(1) 체성분 변화

환자의 체성분은 InBody 370S (InBody Co., Ltd., 서울, 대한민국)를 이용하여 측정하였으며, 초진 및 마지막 방문 시의 데이터를 활용하였다. 전후 비교 항목은 신장, 체중, BMI, 골격근량 (skeletal muscle mass, SMM), 체지방량 (body fat mass, BFM), 체지방률 (% body fat, %BF)이었다. 또한 질병관리청 (Korea Disease Control and Prevention Agency, KDCA)에서 제공하는 소아청소년 성장도표 (Korean National Growth Charts for children and adolescents)를 기준으로 성장 상태도 분석하였다¹⁵⁾.

(2) 갑상선 및 생식 호르몬 혈액검사

약 3개월 간격으로 (의)케이씨엘의료재단 한국임상 의학연구소 (KCL Clinical Medical Institute)에서 갑상선 호르몬 혈액검사를 실시하여 T3, Total T4, TSH를, 생식 호르몬 혈액검사를 시행하여 Estradiol, LH, FSH, AMH를 수집하고 전후 비교를 진행하였다. Estradiol의 상승은 생식 기능 회복의 중요한 지표로 간주되며¹⁶⁾, AMH는 여성의 난소 기능과 난자 수를 간접적으로 나타내는 지표로, 난소 예비력 평가에 사용된다. 낮은 AMH 기준은 <1.19 ng/ml로 정의되며¹⁷⁾, 임신 가능성과 정상 분만 가능성은 한국로슈진단(주)의 혈액검사 결과 보고서에 포함된 연령, AMH 기반 내부 예측 알고리즘에서 제공되는 참고치 (reference value)이다¹⁸⁾.

2) 안전성 평가

(1) 혈압 및 심박수

혈압 (blood pressure, BP) 및 심박수 (heart rate, HR)는 BPBIO320 (InBody Co., Ltd., 서울, 대한민국)를 이용하여 측정하였으며, 초진 시와 마지막 방문 시 측정된 데이터를 전후 비교하였다. 평가 항목은 수축기 혈압 (systolic blood pressure, sBP), 이완기 혈압 (diastolic blood pressure, dBP), HR (60 - 100 bpm)이었다.

(2) 간, 신장 기능 혈액검사

약 3개월 단위로 원내에서 NX500i (FUJIFILM Corp., Tokyo, Japan)로 시행된 혈액검사 결과를 수집하여 전

후 비교를 실시하였다. 평가 항목은 AST (정상범위 8 - 38 U/L), ALT (정상범위 4 - 44 U/L), GGT (정상범위 16 - 73 U/L), TBIL (정상범위 0.1 - 1.2 mg/dl), CRE (정상범위 0.4 - 0.8 mg/dl), BUN (정상범위 8 - 23 mg/dl), eGFR (정상범위 ≥ 60 ml/min/1.73m²)이었다.

(3) 이상반응 평가

치료 기간 중 발생한 이상반응 (Adverse Events)은 의 무기록을 통해 수집하였으며, 비만 치료 경력 3년 이상 의 한의사가 평가를 수행하였다. 이상반응과 한약의 인과성 평가는 World Health Organization Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) 기준에 따랐고, 중증 도 평가는 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 기준에 따라 분류하였다.

5. 치료 경과

1) 체성분 및 성장 상태 변화

연구 기간 동안 대상자는 신장과 체중, BMI 모두에 서 증가가 관찰되었다 (Table 4). 성장호르몬 치료 종료 후 성장판이 닫힌 것으로 평가되었으나, 본 치료 기간 중 신장은 147.6 cm에서 149.2 cm로 1.6 cm 증가하였다. KDCA 소아청소년 성장도표에 따른 신장 백분위수는 2024년 10월 9일 1.6%에서 2025년 7월 19일 2.2%로 소폭 상승하였다.

체중은 초진 시 47.9 kg에서 최종 측정 시 52.9 kg로 5.0 kg 증가하였고, BMI는 초진시 22.0 kg/m²에서 23.8 kg/m²로 1.8 kg/m² 증가하였다. KDCA 소아청소년 성장 도표에 따른 체중 백분위수는 27.0%에서 47.6%로 상 승하여 평균에 근접하였으나 BMI 백분위수는 68.7% 에서 85.7%로 증가하여, 결과적으로 과체중 범주에 해

당하는 수준까지 상승하였다.

2) 갑상선 및 생식 호르몬 수치 변화

(1) 갑상선 기능 지표 (T3, Total T4, TSH)

갑상선 기능은 치료 시작 전인 2024년 10월부터 치 료 종료 시점인 2025년 7월까지 정기적으로 추적되었 으며, T3, Total T4, TSH 모두 정상 범위 내에서 큰 변 동 없이 유지되었다. T3는 0.53 - 0.86 ng/ml, Total T4 는 5.5 - 6.1 µg/dl 범위였고, TSH는 1.03 - 2.13 µIU/ml 범위 내에서 점진적으로 안정화되었다. 갑상선 기능 저 하 혹은 항진과 관련된 이상 징후는 관찰되지 않았다.

(2) 생식 호르몬 지표 (Estradiol, LH, FSH, AMH)

및 생식력 예측

Estradiol은 치료 시작 시 12.43 pg/ml로 폐경 이후 수준의 낮은 수치를 보였으나, 이후 꾸준히 상승하여 치료 종료 시점에는 57.47 pg/ml까지 증가하였다. FSH 는 4.98 mIU/ml에서 8.16 mIU/ml로 증가하며 난포기 정상 범위 (2.5 - 10.2 mIU/ml) 내에서 점진적인 상승을 보였고, LH는 2025년 2월 첫 측정 이후 12.44 mIU/ml 에서 8.35 mIU/ml로 변화하며 역시 난포기 정상 범위 (1.9 - 12.5 mIU/ml)를 유지하였다. AMH는 치료 시작 시 8.18 ng/ml였으며 이후 점차 감소하여 6.08 ng/ml로 측정되었으나, 여전히 양호한 수준을 유지하였다 (Table 5). 본원 치료 초기인 2024년 10월에는 연령과 AMH를 반영한 추정 임신 가능성과 정상 분만 가능성이 각각 52%, 38%였으나, 최종 측정 시에는 55%, 46%로 점진 적인 증가가 관찰되었다 (Table 6).

Table 4. Serial Changes in Height, Weight, and Body Mass Index

Date of measurement	Height (cm)	Body weight (kg)	Body mass index (kg/m ²)
2024-10-09	147.6	47.9	22.0
2024-11-07	148.1	47.6	21.7
2024-12-14	148.4	48.8	22.2
2025-01-11	148.8	48.5	21.9
2025-02-15	148.7	49.9	22.6
2025-03-08	148.7	48.7	22.0
2025-04-12	148.7	52.3	23.7
2025-05-31	149.0	53.4	24.1
2025-07-19	149.2	52.9	23.8

Table 5. Serial Blood Test Results for Thyroid and Reproductive Hormone Levels

Date of measurement	T3 (ng/ ml)	Total T4 (μg/ dL)	TSH (μIU/ ml)	Estradiol (pg/ ml)	LH (mIU/ ml)	FSH (mIU/ ml)	AMH (ng/ ml)
2024-10-21	0.66	5.8	2.13	12.43	n/a	4.98	8.18
2025-02-18	0.53	5.7	1.03	71.95	12.44	5.05	7.79
2025-04-15	0.86	5.5	1.48	57.61	9.37	6.79	6.38
2025-07-21	0.63	6.1	1.55	57.47	8.35	8.16	6.08

T3: Triiodothyronine, T4: Thyroxine, TSH: Thyroid stimulating hormone, FSH: Follicle stimulating hormone, AMH: Anti-Müllerian hormone, n/a: not applicable

Table 6. Estimated Probabilities of Conception and Full-Term Delivery

Date of measurement	Probability of conception (%)	Probability of full-term delivery (%)
2024-10-21	52	38
2025-02-18	52	38
2025-04-15	55	45
2025-07-21	55	46

(3) 월경 횟수 변화

희발월경 양상을 지속하여, 초경은 2022년 (12세)에 1회 관찰되었고, 2023년 (13세)에는 총 2 - 3회, 2024년 (14세) 8월 1회, 2025년 (15세) 6월, 7월, 8월, 9월 (유산 상으로 추적관찰)에 월경이 관찰되어, 본원 치료 시작 이후 총 4회 월경이 기록되었다 (Table 7).

Table 7. Menstrual Frequency by Age in the Patient

Age	Menstrual frequency (n)
12	1
13	2 - 3
14	1
15	4

3) BP 및 HR 변화

연구 기간 동안 BP는 일정한 변동 범위 내에서 유지 되었으나, 치료 후반으로 갈수록 HR의 상승이 관찰되었다. sBP는 112 mmHg에서 시작하여 일시적으로 상승한 후 감소와 증가를 반복하다가, 최종 103 mmHg로 관찰되었고, dBP는 초기에 60 mmHg였다가 치료 중 일시적인 저하를 보이다 최종 56 mmHg로 확인되었다. HR은 초진 시 85 bpm에서 최종 127 bpm까지 상승하였다 (Figure 1).

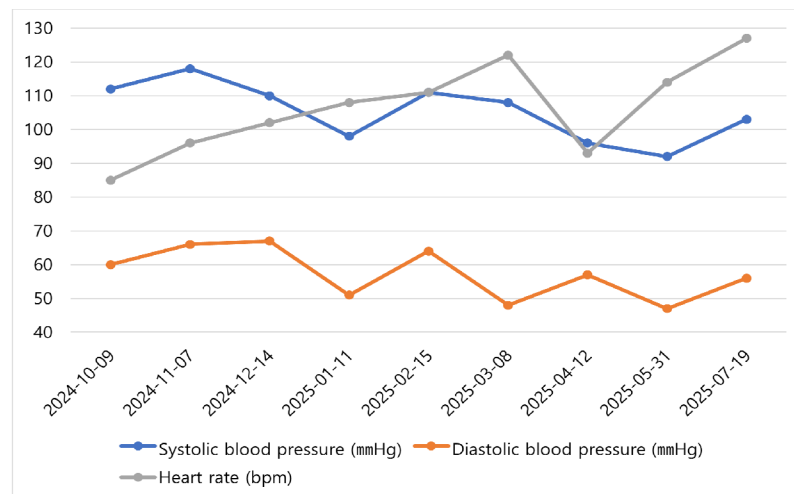


Figure 1. Changes in blood pressure and heart rate

Table 8. Serial Blood Test Results for Liver and Kidney Function

Date of measurement	AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)	TBIL (mg/dl)	CRE (mg/dl)	BUN (mg/dl)	eGFR (ml/min/1.73 m ²)
2024-10-18	17	13	13	0.4	0.61	21.3	116.8
2025-01-11	19	15	13	0.6	0.52	17.0	137.6
2025-02-15	16	15	16	1.1	0.51	17.9	144.4
2025-04-12	20	18	13	0.5	0.46	16.3	172.3
2025-07-19	15	11	11	0.7	0.51	15.2	155.4

AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, GGT: Gamma-glutamyl transferase, TBIL: Total bilirubin, CRE: Creatinine, BUN: Blood urea nitrogen, eGFR: Estimated glomerular filtration rate

4) 간기능 및 신장기능 변화

간기능 지표인 AST, ALT, GGT, TBIL은 치료 전·중·후를 통틀어 모두 정상범위 내에서 유지되었다 (Table 8). AST는 15 - 20 U/L, ALT는 11 - 18 U/L 수준에서 경미한 변동을 보였으며, GGT는 11 - 16 U/L로 비교적 낮은 수치를 유지하였다. TBIL은 0.4 - 1.1 mg/dl 범위에서 변화하였으나, 모든 시점에서 정상 상한선을 초과하지 않았다.

신장기능 지표인 CRE, BUN, eGFR 역시 안정적인 수준을 유지하였다 (Table 8). CRE는 0.46 - 0.61 mg/dl, BUN은 15.2 - 21.3 mg/dl의 범위였고, eGFR은 116.8 - 172.3 ml/min/1.73 m²로 정상 범위 내였다.

5) 이상반응 보고

연구 기간 동안 한약 복용과 관련하여 임상적으로 유의한 이상반응은 관찰되지 않았다. 치료 후반인 2025년 5월 경과 진료 시 일시적인 소화불량 (속쓰림, 더부룩함)을 호소하였으나 경미하였고, 추가적인 치료 개입 없이 복용 방법 (식후 복용) 조정 후 자연 호전되었다. 보고된 이상반응은 WHO-UMC 기준에 따라 한약 복용과의 관련 possible로 평가되었고, CTCAE 기준으로는 Grade 1에 해당하여, 환자의 일상생활 및 학업 수행에 임상적으로 유의한 제한은 발생하지 않았다.

회복되며, 이에 따른 신장 및 체성분 변화가 자연적으로 나타날 수 있다^{3,4)}. 본 증례의 환자에서도 성장호르몬 치료 종료 이후 체중 증가와 월경 불순이 나타났으며, 일반적인 운동 및 식이 중심의 체중 관리가 충분히 이루어지기 어려웠다. 이에 한의학적 변증을 통해 체중 증가의 근본 원인을 진단하고 맞춤형 치료를 시행하였다.

한의학에서는 비만의 원인을 기혈순환 장애, 담음, 소화기 기능 저하 등으로 이해하며, 체질 및 개인 상태에 따른 맞춤형 치료법으로서 한약, 침, 식이요법 등이 활용되고 있다¹⁹⁾. 이러한 접근은 특히 표준 치료의 한계가 있는 특수 환자군에서 대안적 가능성을 제시할 수 있다. 이번 연구 대상자는 희발월경에 하지 부종 증상을 보고했고, 舌白苔, 齒痕, 脈細弱弦滑하여, 비위허약 (脾胃虛弱), 담음 정체, 기혈양허 (氣血兩虛), 신음부족 (腎陰不足)이 복합적으로 작용한 것으로 변증하였다. 특히 성장 과정에서 나타나는 발육 지연과 골격 발달 부진은 신 (腎) 기능과 직결되는 요소로 해석된다. 따라서 본 환자의 치료는 단순한 체중 감량이 아니라 성장 환경을 최적화하면서 체중을 균형 있게 조절하는 것을 목표로 하였다. 이에 따라 당제는 육미지황탕과 사물탕을 합방하여 사용하였다. 육미지황탕은 신음 (腎陰)을 보하며 내분비 및 성장 발달 기능을 조절하는 데 도움을 주며²⁰⁾, 사물탕은 氣血을 보하여 월경과 생식 기능 회복에 기여한다²¹⁾. 이러한 처방 구성은 대사 활성화, 체액 순환 개선, 호르몬 균형 회복뿐만 아니라 성장 잠재력 발현까지 고려한 선택이었다.

이번 연구 대상자는 치료 결과 신장의 증가를 확인할 수 있었다. 과거 성장호르몬 치료 종료 이후 성장판이 닫힌 것으로 평가받은 환자가 본원 치료 전후 KDCA 소아청소년 성장도표로 신장을 분석한 결과, 신장 백분위수의 소폭 상승을 확인할 수 있었는데, 이는 절대 신장 증가로 상대적 성장 상태가 개선되었음을

III. Discussion

누난증후군 환자는 성장 지연과 저체중이 흔히 문제로 지적되지만^{2,3)}, 일부에서는 사춘기 이후 체중 증가와 대사 불균형이 발생하기도 한다^{4,7)}. 특히 누난증후군 청소년은 사춘기 동안 growth hormone (GH)/insulin-like growth factor (IGF) 축과 성호르몬 분비가 점진적으로

의미하며 사춘기 후반의 자연 성장 가능성과 함께 본 연구에서 시행한 한약 치료 및 생활습관 교정이 성장 환경 개선에 일부 기여하였을 가능성을 시사한다. 체 성분 지표를 살펴보면, 신장 증가와 더불어 골격근량은 유지 또는 소폭 증가한 반면, 체지방량도 동반 상승하였다. 이는 사춘기 후반 청소년에게 흔히 관찰되는 생리적 체성분 변화로, 호르몬 변화, 대사 변화, 식습관 변화가 복합적으로 작용한 결과로 해석된다. 즉, 본 환자의 BMI 증가는 단순 비만이 아닌 청소년기 성장 과정에서 신장과 체중이 동반 증가하는 생리적 변화일 수 있다. 다만 BMI가 85백분위 이상으로 과체중 범주에 해당하고, 비교적 고농도의 마황에도 체중 변화가 없었기 때문에, 성장 과정과 함께 대사적 위험 가능성 그리고 추후 체중 증가 가능성에 대한 추적 관찰도 필요해 보인다.

치료 기간 동안 갑상선 및 생식 호르몬 수치 변화도 주목할 만하다. 갑상선 호르몬은 정상 범위 내 안정적으로 유지되었으며, 생식 호르몬은 점진적으로 정상 범위 내 상승 혹은 안정화 경향을 보였다. 특히 Estradiol 수치가 상승하고, AMH가 1.19 ng/mL를 초과하는 양호한 수준을 유지하였으며, 4개월 연속 월경이 관찰된 점은 임상적 의미가 크다. 또한 연령과 AMH를 반영한 추정 임신 가능성과 정상 분만 가능성은 각각 52%, 38%에서 55%, 46%로 증가하였다. 이는 환자의 상태를 고려한 맞춤형 한약 치료가 호르몬 균형 회복과 생식 기능 개선에 긍정적인 영향을 미쳤을 가능성을 시사한다. 종합적으로 이번 치료는 월경 주기의 정상화와 생식 기능 회복을 이루었을 것으로 평가된다. 다만, 연령과 AMH를 이용한 임신 및 정상 분만 가능성의 추정치는 제조사 내부 알고리즘 기반의 참고값으로, 동료평가를 거친 임상 예측모형이 아니라는 점에서 해석에 주의가 필요하다.

BP와 HR의 변화를 보면, sBP, dBP는 전반적으로 감소하여 정상 범위 내에서 유지되었으며, 일부 시점에서는 저혈압에 가까운 수치를 보였다. 이는 성장기 청소년의 순환계 조절 과정 혹은 한약 치료로 인한 긴장 완화 효과와 관련될 수 있다. 반면, HR은 정상 범위를 초과하여 상승하였으며, 이는 치료 후반부에 마황 복용량 증가와 관련이 있을 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 장기 안전성을 평가에는 한계가 존재한다. 본원 가이드라인 안에서 처방하는 가장 고농도의 마황 처방에도 어지럼증, 흉통, 실신 등의 임상 증상은 동반되지 않았다. 이는 사춘기 자율신경계 변화, 대사 활성도 증

가, 심리적 긴장 등이 복합적으로 기여했을 가능성이 있다.

간 및 신장 기능 지표는 전 기간에 걸쳐 정상 범위를 유지하였다. 이는 본 증례에서 처방된 한약 치료가 간 독성 및 신독성을 유발하지 않았으며, 심각한 이상반응 없이 임상적으로 안전하게 적용되었음을 시사한다.

본 증례는 국내에서 보고된 최초의 누란증후군 관련 한의학적 접근 사례이며, 특히 체성분 및 호르몬 변화를 포함한 추적 연구라는 학문적 의의가 크다. 또한 단순 체중 변화를 넘어, 생식 호르몬 지표와 월경 주기 변화까지 체계적으로 관찰하여 기존 연구와 차별화된다. 이는 단일 사례이지만 한의 치료가 누란증후군 환자의 체중 관리뿐만 아니라, 성장 환경 최적화와 생식 기능 회복에도 긍정적 역할을 할 수 있음을 시사하며, 근거 축적의 기초가 될 수 있다.

그러나 본 연구는 단일 증례에 한정되어 인과적 해석에는 한계가 있으며, 대조군 부재, 청소년기 성장과 호르몬 변화라는 혼란변수 배제의 어려움, 약 9개월의 짧은 관찰 기간 등 한계가 존재한다. 치료 과정에서 관찰된 HR 상승은 후속 대규모 연구에서 안전성 측면의 면밀한 검토가 필요하다. 따라서 추가적인 사례 수집과 장기 추적을 포함한 체계적인 연구가 요구된다.

IV. Conclusion

본 연구는 누란증후군 청소년에서 육미지황탕 합사물탕 한약 치료를 적용한 국내 최초의 증례이다. 치료 기간 동안 신장이 소폭 증가하였는데, 성장호르몬 치료 종료 이후의 신장 백분위수 상승은 사춘기 후기의 자연 성장 과정과 더불어 한약 치료 및 생활습관 교정이 성장 환경을 개선했을 가능성을 시사한다. 또한, Estradiol 상승 및 연속적 월경 발생이 관찰되어 성장 환경 최적화와 호르몬 균형 개선에 기여했을 가능성이 있다. 체중 증가는 성장 과정에서 흔히 동반되는 변화로 해석될 수 있으나, 과체중 범위에 해당하므로 주의가 필요하다. 또한, 근육량 유지와 생식 기능 회복이 동반된 점은 임상적으로 중요한 의미를 가진다. 경미한 HR 상승 외에는 임상적으로 의미 있는 이상반응이 관찰되지 않아, 한약 치료는 비교적 안전하게 적용되었다. HR은 최대 127 bpm까지 상승하여 정상 상한을 초과하였으나, 흉통, 어지럼증 등의 증상은 없었다.

따라서 전반적으로 양호했으나 향후 장기 안전성을 평가하는 연구가 필요하며, 단일 증례와 제한된 추적 기간은 한계로 향후 대규모 연구가 필요하다.

V. References

- Heng MY, Duong DK, Albin RL, Tallaksen-Greene SJ, Hunter JM, Lesort MJ, Osmand A, Paulson HL, Detloff PJ. Early autophagic response in a novel knock-in model of huntington disease. *Hum Mol Genet.* 2010; 19(19):3702-20.
- Romano AA, Allanson JE, Dahlgren J, Gelb BD, Hall B, Pierpont ME, Roberts AE, Robinson W, Takemoto CM, Noonan JA. Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines. *Pediatrics.* 2010; 126(4):746-59.
- Stagi S, Ferrari V, Ferrari M, Priolo M, Tartaglia M. Inside the noonan “universe”: literature review on growth, GH/IGF axis and rhGH treatment: Facts and concerns. *Front Endocrinol.* 2022;13:1-18.
- Noronha RM, Villares SMF, Torres N, Quedas EPS, Homma TK, Albuquerque EVA, Moraes MB, Funari MFA, Bertola DR, Jorge AAL, Malaquias AC. Noonan syndrome patients beyond the obvious phenotype: a potential unfavorable metabolic profile. *Am J Med Genet A.* 2021;185(3):774-80.
- Romano AA, Blethen SL, Dana K, Noto RA. Growth hormone treatment in noonan syndrome: the national cooperative growth study experience. *J Pediatr.* 1996; 128(5 Pt 2):S18-21.
- Tartaglia M, Zampino G, Gelb BD. Noonan syndrome: clinical aspects and molecular pathogenesis. *Mol Syndromol.* 2010;1(1):2-26.
- da Silva FM, Jorge AA, Malaquias A, da Costa Pereira A, Yamamoto GL, Kim CA, Bertola D. Nutritional aspects of noonan syndrome and noonan-related disorders. *Am J Med Genet A.* 2016;170(6):1525-31.
- Perrino F, Licchelli S, Serra G, Piccini G, Caciolo C, Pasqualetti P, Cirillo F, Leoni C, Digilio MC, Zampino G, Tartaglia M, Alfieri P, Vicari S. Psychopathological features in noonan syndrome. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(1):170-7.
- Yoon IJ. The Effect of swallowing therapy on child of noonan syndrome - a case report. *Swallowing Rehabil.* 2020;3(1):1-9.
- Eom MY, Kim WJ, Kim KH, Kim YN, Choi W, Jung YL, Cho HA. A case of noonan syndrome presenting with malignant hypertension in an adult. *Korean J Med.* 2015;89(4):433-8.
- Hwang IK, Lee YJ, Sim DH, Mah YJ. Oral features in a child with noonan syndrome: a case report. *J Korean Acad Pediatr Dent.* 2018;45(1):115-22.
- Chang YS, Ahn J, Hong SH, Kim EY, Chung WH, Cho YS, Moon IJ. Case series outcomes of cochlear implantation in children with noonan syndrome. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg.* 2019;62(4):216-20.
- Kim SW, Park SE, Jeong IH, Yoon JW, Lee CA, Jeon JH. Noonan syndrome confirmed to KRAS gene mutation: a case of KRAS Gene Mutation. *Neonatal Med.* 2011;18(2):374-8.
- Bang MW, Shin SY, Kim JS, Kang MW, Lee DH, Kim JH, Kim CH, Son JY, Choi SY, Jeon SH, Park DS, Kang BS, Leem JT. Herbal medicine and lifestyle modifications for people with obesity: a single-center, retrospective, observational study. *Pharmaceuticals.* 2025; 18(9):1396.
- Kim JH, Yun SH, Hwang SS, Shim JO, Chae HW, Lee YJ, Lee JH, Kim SC, Lim DH, Yang SW, Oh KW, Moon JS. The 2017 Korean national growth charts for children and adolescents: development, improvement, and prospects. *Korean J Pediatr.* 2018;61(5):135-49.
- Boyle P, Andralojc K, van der Velden S, Najmabadi S, de Groot T, Turczynski C, Stanford JB. Restoration of serum estradiol and reduced incidence of miscarriage in patients with low serum estradiol during pregnancy: a retrospective cohort study using a multifactorial protocol including DHEA. *Front Reprod Health.* 2024;5: 1-13.
- Jang JH, Moon JH, Lee SM, Lee MH. Age-related changes in low serum anti-müllerian hormone levels in female adolescents: a single-center retrospective pilot study. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2024;37(3):365-70.
- Gleicher N, Kushnir VA, Sen A, Darmon SK, Weghofer A, Wu YG, Wang Q, Zhang L, Albertini DF, Barad

- DH. Definition by FSH, AMH and embryo numbers of good-, intermediate- and poor-prognosis patients suggests previously unknown IVF outcome-determining factor associated with AMH. *J Transl Med.* 2016;14(1):172.
19. Society of Korean medicine for obesity research, Korea institute of oriental medicine. Clinical practice guideline of Korean medicine: obesity. 2024.
20. Jang SB, Lee JH, Park SK, Lee BR. Development of Korean medicine health promotion program for short stature children. *J Soc Prev Korean Med.* 2022;26(1): 1-10.
21. Kim JH, You SS. Effect of samul-tang on female fertility via RAS signaling pathway in ovaries of aged mice. *Aging (Albany NY).* 2021;13(11):14829-42.